Lane Medical Library

Aus der Krankenstation des Waisenhauses Rummelsburg
Ärztl. Direktor: Prof. Dr. Erich Müller

Die geistige Entwicklung von erbsyphilitischen Kindern bei Behandlung mit hohen Quecksilber-Neosalvarsan-Dosen

Von
Byron Chalidis
aus Smyrna

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

Stuttgart
Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft

Tag der Promotion 31. 5. 1927

22

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Berlin
Dekan: Prof. Dr. Arndt
Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Czerny

Meinem verehrten Onkel

Herrn Dr. phil. Nicolaos Cannelopoulos

in Dankbarkeit gewidmet

Die alten Statistiken, die das Schicksal der mit Hg[1]) behandelten Kinder mit angeborener Syphilis verfolgten, hatten ein sehr trauriges Ergebnis. Das ist allgemein bekannt. Die Mehrzahl der Kinder waren im Laufe der Jahre nach Abschluß der Behandlung gestorben, und der Rest war zum großen Teil noch ungeheilt, ein großer Prozentsatz von ihnen war geistig debil.

Lippmann fand an einem Material von 121 Idioten der Dalldorfer Anstalt in 13,2 % der Fälle die Wassermannreaktion positiv. Die Unter-

[1]) Hg = Quecksilber.

suchung auf luesbeweisende oder luesverdächtige Symptome ergab bei 77 Fällen 31mal ein sicher positives Resultat, d. h. es waren 40 % der Kinder hereditär syphilitisch.

Dieser Mißerfolg der alten Behandlungsweise hatte wohl seinen Hauptgrund in der unzureichenden Behandlung, die die angeborene Syphilis seinerzeit bei den Kinderärzten erfuhr. Der Verlauf der Behandlung gestaltete sich im allgemeinen folgendermaßen: Es wurden nur eine oder wenige Kuren durchgeführt, bis die klinischen Erscheinungen verschwanden, dann wurden die Kinder entlassen und kamen dem Behandler aus dem Gesicht. Erst bei Auftreten von Rezidiven, die sehr häufig waren, wurde eine neue Kur eingeleitet. Dieser sehr unbefriedigende Zustand erfuhr eine Besserung als Erich Müller 1915 zuerst in Deutschland die systematische Behandlung mit intermittierenden Hg-Kuren nach Neisser bei den Kindern einführte, wie sie schon lange Zeit bei der erworbenen Syphilis der Erwachsenen üblich waren. Zu einer allgemeinen Durchführung einer solchen systematischen Quecksilberbehandlung kam es aber nicht mehr, da inzwischen das Salvarsan bzw. später das Neo-S[1]) eingeführt wurde, und schnell und allgemein Eingang in die Klinik fand. Neben vielen anderen Autoren kombinierte Erich Müller die Hg-Neo-S-Kur und baute ein Behandlungsschema aus, das sich an das der Syphilis der Erwachsenen anschloß. Entgegen den Befürchtungen Paul Ehrlichs zeigte es sich, daß das Salvarsan, und besonders das Neo-S von den Säuglingen sehr gut vertragen wurde und zwar in verhältnismäßig viel höheren Dosen als bei Erwachsenen.

Es fehlt noch sehr an Statistiken über das Schicksal von erbsyphilitischen Kindern, die mit hohen Hg- und Neo-S-Dosen systematisch behandelt worden sind. Die erste Statistik von Erich Müller und Grete Singer aus der Syphilisstation der Kinderkrankenabteilung im Waisenhause Rummelsburg im Jahre 1918 umfaßte noch Kinder aus der reinen Hg-Periode, neben solchen Kindern, die schon mit Hg und Neo-S behandelt worden waren. Damals war aber die Neo-S-Behandlung der Kinder nach unserer heutigen Auffassung sowohl mit Bezug auf Zahl als auch Dosis der Einspritzungen noch sehr milde. Eine zweite Statistik aus der gleichen Anstalt von Gertrud Meyer, die am 1. Juli 1924 abgeschlossen wurde, bringt schon ein größeres Material von Kindern, die mit unseren großen Dosen behandelt worden sind.

G. Meyers Nachforschungen nach dem Schicksal unserer Syphiliskinder umfaßten 127 Kinder, von denen nach zum Teil jahrelanger Beobachtung, nach Beendigung der Kur, 56 Kinder geistig normal und 58 Kinder intellektuell nur wenig zurück waren. Diese letzten 58 Kinder waren geistig aber doch so gut entwickelt, daß sie die Schule besuchen und zum Teil auch schon in einem einfachen bürgerlichen Beruf ihr Fortkommen finden konnten, also von Staat oder Kommune nicht unterhalten werden mußten. Es waren also

[1]) Neo-S = Neosalvarsan.

nur 13 Kinder geistig so weit zurück, daß für sie öffentlich gesorgt werden mußte. Die Erfolge der neuen starken Behandlung waren nach dieser Statistik so offensichtlich, daß wir mit Befriedigung einen großen Fortschritt im Schicksal der Kinder, die bei uns „als zu Ende behandelt" entlassen waren, gegenüber früher feststellen zu können meinten. Es gelingt heute durch diese starke kombinierte Hg-Neo-S-Kuren in der Form der intramuskulären Kalomel- und intravenösen Neo-S-Behandlung die Syphilis der Kinder, die im 1. und 2. Lebensjahre in Behandlung kommen, so weit günstig zu beeinflussen, daß einmal die Kinder sicher während der ersten Kur ihre klinischen Erscheinungen verlieren, und kein Rezidiv wieder in Erscheinung tritt. Dann werden diese Kinder auch serologisch schnell negativ, und zwar in der überwiegenden Mehrzahl schon nach der ersten Kur (K. Italiener), der Rest aber nach der zweiten Kur. Sie bleiben es in der überwiegenden Mehrzahl auch dauernd, soweit wenigstens heute die statistischen Erhebungen über das Schicksal dieser Kinder Aufschluß geben können, denn die neue starke Behandlung ist erst seit reichlich 4 Jahren bei uns allgemein durchgeführt, so daß wir höchstens über einen Zeitraum von 4 Jahren nach der Behandlung Auskunft geben können. Es wird späteren Statistiken vorbehalten sein, festzustellen, ob die Kinder auch weiterhin rezidivfrei und serologisch negativ bleiben, und schließlich wie diese Kinder sich im späteren Leben, in der Schule und im Beruf bewähren werden. Die geistige Entwicklung der erbsyphilitischen Kinder bei dieser neuen Behandlung war nach der Statistik von G. Meyer an den Erfolgen früherer Zeiten gemessen, eine günstige. Es ist aber natürlich notwendig, die Kuren auch wirklich so durchzuführen, sowohl mit Bezug auf die Dosen und die Anwendungsform der Medikamente als auch auf den Zeitraum, wie Erich Müller angegeben hat. Immer aber muß es unser Bestreben und das aller Luesbehandler sein, hier noch besseres zu erreichen, da die Erfolge der neuen Behandlung mit Bezug auf die geistige Entwicklung noch nicht so gute Erfolge aufweist, wie mit Bezug auf die somatischen Erscheinungen.

Nun sind Stimmen in der Literatur laut geworden (Pese), die vor der energischen Behandlung der angeborenen Syphilis mit großen Neo-S-Dosen direkt warnen, da angeblich die geistige Entwicklung dieser Kinder eine erheblich schlechtere sein soll, als der nur mit Hg behandelten Kinder. Die Zahlen der Statistik von Pese sind aber einmal sehr klein, dann setzen sie sich aus so verschiedenem Material zusammen, daß sie nicht geeignet sind, unsere günstige Meinung von der verhältnismäßig guten Entwicklung unserer energisch mit Neo-S behandelten Kinder zu erschüttern. Immerhin könnten aber doch derartige Veröffentlichungen den großen Fortschritt, auch in der intellektuellen Entwicklung der Kinder, den wir in unserer Behandlung erblicken, gefährden. Wir haben deshalb noch einmal unsere Syphiliskinder unter besonderer Berücksichtigung ihrer geistigen Fähigkeiten zusammengestellt.

Die Grundlage für unsere Enquete geben die Kinder, die in vollkommen einheitlicher Weise nach der von Erich Müller in Leipzig im Jahre 1922 angegebenen Methode behandelt wurden. Es handelt sich also um ein vollkommen gleichmäßiges Kindermaterial. Zum Vergleich steht uns allerdings ein ähnlich großes und lange beobachtetes Material von Kindern, die nur mit Hg in intermittierenden Kuren ähnlicher Anordnung wie unsere kombinierte Hg-Neo-S-Kur behandelt worden sind, nicht zur Verfügung. Es bleibt deshalb nur übrig auf die alten Statistiken zurückzugreifen, welche zwar auch über ein großes Material von erbsyphilitischen Kindern verfügen, das aber sehr unzureichend und unregelmäßig mit reinen Hg-Kuren behandelt worden ist. Sie sind also im strengen Sinne nicht miteinander vergleichbar. Die Statistik von Pese bringt weder für, noch gegen die Schädigung der Kinder durch Salvarsan ausreichende Beweise. Das Material ist, wie erwähnt, sehr klein und dann ungleichmäßig zusammengesetzt, wie Pese dies auch selbst empfindet. Von 65 mit Hg behandelten Kindern sind 46 (70,8 %) gestorben, 14 haben sich der Nachuntersuchung nicht unterzogen, und nur 5 konnte der Autor erfassen. Solche Zahlen sind nicht verwendbar. Erich Müller hat wiederholt darauf aufmerksam gemacht, daß unter den älteren Syphiliskindern, die gar nicht oder unzureichend behandelt worden sind, klinisch besonders zwei Gruppen hervortreten, eine erste der geistig normalen Kinder, die sich nur durch irgendwelche luische Stigmata verdächtig machen, und bei denen dann der positive Ausfall der Wassermannreaktion eine alte Syphilis erkennen läßt, und eine zweite Gruppe, die sich durch ihre geistige Debilität verdächtig macht, ohne daß wir an ihnen luische Stigmata nachweisen können, und die sich dann nur durch den positiven Ausfall der Wassermannreaktion als syphilitisch erweisen. Offenbar haben verschiedene Momente, ganz unabhängig von der Behandlung, Einfluß darauf, wo sich beim einzelnen Kinde die Spirochäten besonders etablieren. Dabei mögen Anlage des Kindes, individuelle Widerstandsfähigkeit des Zentralnervensystems, der verschiedene Grad der Neurotropie der Spirochätenstämme, sowie die Schwere der Infektion der Eltern (ob ihre Infektion schon vor längerer Zeit, oder erst bei der letzten Schwangerschaft erfolgt ist, und ob ihre bisherige Behandlung ausreichend oder nicht gewesen ist) eine Rolle spielen. Schon Benedikt (zit. nach Nonne) sagt, daß bei der Entstehung der metasyphilitischen Erkrankung die Disposition eine sehr große Rolle spielt. Es wäre gut verständlich, wenn 5 (8 %) von den 65 nur mit Hg behandelten Kindern von Pese zu der ersten Gruppe gehören. Daß unter den 14 nach Erich Müller mit starken Neo-S-Dosen behandelten Kindern 3 Idioten und 3 schwer geistig defekte Kinder vorhanden sind, ist sehr erstaunlich. Unter unseren 87 mit starken Neo-S-Dosen behandelten Kindern haben wir nur 6 geistig stark herabgesetzte Kinder und keinen Idioten. Es ist anzunehmen, daß bei den Peseschen kleinen Zahlen ein Zufall obgewaltet hat. Sicher aber ist aus diesen Zahlen

ein Schluß auf die Gefährlichkeit der hohen Salvarsandosen für die geistige Entwicklung der Kinder nicht zu ziehen, und es ist bedauerlich, daß der Autor aus diesen unzureichenden Zahlen eine Warnung vor der energischen Behandlung der angeborenen Syphilis mit hohen Neo-S-Dosen ableiten zu sollen meint.

Die geistige Unterwertigkeit syphilitischer Kinder kann auf verschiedenen Ursachen beruhen. Zuerst kommt in Frage die syphilitische Meningitis. Sie ist lange bekannt und von verschiedenen Autoren autoptisch bei syphilitischen Säuglingen nachgewiesen worden. Dann hat die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei syphilitischen Säuglingen ergeben, daß er in einem nicht zu unterschätzenden Prozentsatz der Kinder krankhafte Erscheinungen als Zeichen einer syphilitischen zerebralen Infektion aufweist. Nach der vorliegenden ziemlich umfangreichen Literatur schwankt der Prozentsatz pathologischer Liquorbefunde bei den einzelnen Autoren zwischen 20 und 70%. Es ist also sichergestellt, daß eine nicht unwesentliche Zahl syphilitischer Säuglinge, unabhängig von der später einsetzenden Behandlung, Zeichen einer syphilitischen Gehirnkrankheit aufweist. Nun ist allerdings auf Grund ausgedehnter Liquoruntersuchungen anzunehmen, daß diese frühen Liquorveränderungen zum großen Teile während der antisyphilitischen Behandlung wieder zurückgehen, wie dies z. B. von Gutfeld und G. Meyer auf Grund ihres Materials feststellen konnten. Bei einem anderen Teile, vielleicht in erster Linie bei den weniger energisch behandelten Kindern, wird sich eine solche günstige Beeinflussung der syphilitischen Meningitis der Kinder nicht einstellen, und es werden dauernde pathologisch-anatomische Veränderungen zurückbleiben. Es wird für den schließlichen Ausgang dieser frühen Gehirnschäden auch von Bedeutung sein, wann sie eingesetzt haben und in welcher Ausdehnung, d. h. ob diese pathologisch-anatomischen Veränderungen bereits vor, oder gleich nach der Geburt, jedenfalls vor Beginn der Behandlung in erheblichem Maße Platz gegriffen haben. Es wird die Schwere der elterlichen Syphilis für den Ausgang der kindlichen Syphilis mit von Bedeutung sein. Dieser Gesichtspunkt ist für die Beurteilung der Schädigungen des Zentralnervensystems und damit auch für die geistige Wertigkeit der Kinder von großer Wichtigkeit.

In zweiter Linie ist bei der Beurteilung der geistigen Entwicklung der Kinder auch an die Möglichkeit einer Schädigung des endokrinen Drüsensystems zu denken. Es liegt schon eine sehr große kasuistische Literatur über den Nachweis von Spirochätenherden in allen endokrinen Drüsen vor, und ebenso eine solche über Untersuchungsergebnisse von pathologisch-anatomischen Veränderungen endokriner Drüsen auf syphilitischer Grundlage. Diese Befunde sind im allgemeinen noch nicht genügend in der Klinik der angeborenen Syphilis berücksichtigt worden, obgleich wir den großen Einfluß des endokrinen Systems auf die Entwicklung des Körpers und auch des Gehirns kennen. Es erscheint durchaus möglich, daß die geistige Unterwertigkeit erbsyphi-

litischer Kinder zum Teil auf endokriner Grundlage beruht, die durch anatomische syphilitische Veränderungen gegeben ist. Die Auswirkung solcher Veränderungen auf die geistige Entwicklung syphilitischer Kinder bedarf noch weiteren Studiums, ist aber bei der Beurteilung der intellektuellen Fähigkeiten nicht zu vernachlässigen. Hutinel macht in seinem Buche „Le Terrain Hérédo-Syphilitique" besonders auf die Beziehungen der Syphilis zu den endokrinen Drüsen aufmerksam, und hebt ihre wichtige Rolle für die körperliche und geistige Entwicklung syphilitischer Kinder hervor. Er empfiehlt auch für Syphiliskinder mit Zeichen einer mangelhaften Tätigkeit der endokrinen Drüsen eine kombinierte Behandlung mit Neo-S und Hg einerseits und endokrinen Drüsenpräparaten anderseits. Auch Gösta Ahmann erwägt in seiner neuesten Arbeit die Möglichkeit des endokrinen Einflusses auf die geistige Entwicklung syphilitischer Kinder. Es ist sicher notwendig, auch von diesem Gesichtspunkte aus die geistige Minderwertigkeit syphilitischer Kinder zu betrachten.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß die in letzter Zeit immer mehr in den Vordergrund des Interesses getretene „traumatische Gehirnschädigung bei der Geburt", auch bei Imbezillität der Lueskinder, eine Rolle spielen kann. Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß die syphilitischen Kinder mit ihren durch die Infektion sicherlich geschädigten Gewebszellen unter dem Geburtstrauma stärker leiden können, als gesunde Kinder. Endlich ist auch daran zu denken, daß bei älteren Syphiliskindern eine mangelhafte geistige Entwicklung zum Teil auch auf einer ungenügenden Schulbildung beruht, also gewissermaßen eine Verzögerung der geistigen Entwicklung bedeutet.

Es ist notwendig bei der Beurteilung der geistigen Entwicklung diese drei ätiologischen Möglichkeiten mit ins Auge zu fassen.

In der vorliegenden Arbeit werden nur Säuglinge und Kleinkinder berücksichtigt. Von April 1922 bis April 1926 wurden auf unserer Luesabteilung 204 Kinder aufgenommen, die sich für unseren Zweck in folgende Klassen einteilen lassen.

Klasse 1: 26 Kinder erwiesen sich als nicht luisch, zum mindesten als nicht behandlungsbedürftig und wurden wieder entlassen.

Klasse 2: 59 Kinder sind als ausbehandelt entlassen worden. Von diesen scheiden 8 Kinder für unsere Statistik aus, weil ihre Behandlung in die Zeit einer milderen Behandlungsweise, als es unsere heutige ist, zurückreicht. Es kommen also nur 51 Kinder für uns in Betracht.

Klasse 3: 47 Kinder befinden sich noch in der Anstalt in Behandlung, davon sind 17 ältere Kinder und werden deshalb aus den eben erwähnten Gründen nicht aufgeführt, so daß aus dieser Klasse hier nur 30 Kinder berücksichtigt werden können.

Klasse 4: 6 Kinder wurden am Ende der Kur abgeholt. Da die Behandlung dieser Kinder genügend fortgeschritten war, haben wir sie mitgerechnet.

Tabelle I.

Aus der Behandlung entlassene und nachuntersuchte Kinder.

Nr.	Name	Geburtstag	Entlassung	Geistige Entwicklung				Körperliche Entwicklung bei der letzten Untersuchung				Wa.-R. bei der letzten Untersuchung
				letzte Untersuchung	bei der Aufnahme	bei der Entlassung	bei der letzten Untersuchung	Länge (cm) absolut	Länge (cm) Diff. nach Pirquet	Gewicht (g) absolut	Gewicht (g) Diff. nach Pirquet	
1	Magda M.	18. Jan. 1921	6. Okt. 1926	11. Mai 1926	II	III	III	91	— 13	13 750	— 200	—
2	Lucie S.	19. Febr. 1921	30. Nov. 1923	11. Mai 1926	II	II	II	101	— 3	18 000	+ 1550	—
3	Margot F.	30. Okt. 1918	8. Nov. 1922	11. Mai 1926	II	II	II	103	— 12	17 500	+ 500	—
4	Gerda R.	26. Sept. 1919	1. Okt. 1923	11. Mai 1926	II	I	I	118	+ 8	22 700	— 300	—
5	Heinz G.	28. April 1921	31. März 1926	11. Mai 1926	III	I	I	102	— 2	17 600	+ 200	—
6	Grete G.	31. Juli 1920	6. Nov. 1922	20. Juli 1926	II	III	III	102	— 4	16 700	—	±
7	Gerda P.	23. Sept. 1920	23. Juli 1923	11. Mai 1926	II	I	I	102	— 3	16 700	—	—
8	Harry W.	27. März 1923	24. Sept. 1925	11. Mai 1926	I	I	I	90,5	— 3	12 800	— 1150	—
9	Frieda R.	23. April 1922	11. Nov. 1924	11. Mai 1926	II	II	II	89	— 9	11 900	— 1150	—
10	Erwin D.	27. März 1920	24. März 1924	11. Mai 1926	I	I	I	116	+ 7	16 700	— 3700	—
11	Hans F.	6. Okt. 1921	8. Mai 1924	11. Mai 1926	II	I	I	97	— 5	15 500	— 400	—
12	Elisabeth H.	18. Jan. 1920	25. April 1923	11. Mai 1926	II	II	II	112	+ 3	17 500	— 3200	—
13	Margarete K.	12. Jan. 1922	18. Okt. 1923	18. Mai 1926	I	I	I	87,5	— 12,5	14 250	+ 1200	—
14	Horst N.	25. Dez. 1922	23. April 1925	18. Mai 1926	III	II	II	86	— 9	12 500	— 450	—
15	Hermann K.	16. Jan. 1923	13. Nov. 1924	18. Mai 1926	I	I	I	86	— 9	12 900	— 50	—
16	Richard L.	29. Mai 1923	15. Okt. 1925	18. Mai 1926	I	II	II	85	— 8	11 800	— 900	—
17	Hans S.	23. März 1923	5. Febr. 1925	18. Mai 1926	I	I	I	105	+ 11	17 500	— 1000	—
18	Elli J.	4. April 1919	8. Nov. 1922	18. Mai 1926	I	I	I	105	— 8	12 000	— 6000	—
19	Hilde H.	28. Dez. 1923	7. Jan. 1926	18. Mai 1926	II	II	II	79	— 8	13 600	+ 2650	—
20	Günther E.	15. Nov. 1923	31. Aug. 1925	18. Mai 1926	I	I	I	82	— 7	12 000	+ 50	—
21	Hilde B.	16. Juli 1920	8. Nov. 1922	18. Mai 1926	II	II	II	100	— 6	17 000	+ 800	—
22	Franz W.	21. Febr. 1924	26. Okt. 1925	18. Mai 1926	I	II	II	78	— 9	11 900	+ 950	—
23	Walter J.	18. Jan. 1923	26. Jan. 1925	18. Mai 1926	II	III	III	82	— 13	11 000	— 950	—
24	Lisbeth R.	14. April 1924	18. April 1926	18. Mai 1926	II	II	II	84	—	10 750	— 1450	—
25	Erich F.	25. März 1924	11. Febr. 1926	18. Mai 1926	II	II	II	82	— 4	11 600	— 350	—
26	Ursula P.	18. März 1924	8. Febr. 1926	9. März 1926	I	I	I	79	— 3	10 900	— 50	—
27	Ruth P.	8. Okt. 1923	6. April 1926	21. April 1926	II	I	I	85	— 3	11 340	— 1110	—

| | | |

Tabelle II.

Nr.	Name	Geburtstag	Letzte Untersuchung	Geistige Entwicklung		Körperl. Entwicklung bei der letzt. Untersuchung				Wa.-R. bei der letzten Untersuchung
				bei der Aufnahme	bei der letzten Untersuchung	Länge (cm) absolut	Diff. nach Pirquet	Gewicht (g) absolut	Differenz nach Pirquet	
			a) Kinder, die noch in Behandlung sind.							
1	Hans N.	4. Mai 1925	26. Mai 1926	I	II	71	— 5	8 850	— 350	—
2	Walter S.	5. Jan. 1925	26. Mai 1926	I	I	76	— 3	9 270	— 1180	—
3	Gertrud E.	8. April 1924	26. Mai 1926	I	I	76	9	11 170	+ 970	
4	Inge M.	29. Mai 1922	20. Juli 1926	I	I	100	+ 1	16 600	+ 400	
5	Margot B.	27. Sept. 1923	9. März 1926	II	II	85	3	10 610	1840	-
6	Heinz R.	30. März 1925	19. Jan. 1926	II	II	70	1	7 540	1360	
7	Erika H.	15. März 1923	30. März 1926	II	I	90	3	12 690	— 1010	
8	Edith H.	30. März 1925	2. Juli 1926	I	I	70	5	7 980	- 520	
9	Lissi R.	12. März 1925	2. April 1926	I	I	70	5	6 600	- 1900	
10	Ruth B.	25. Juli 1922	16. Febr. 1926	II	II	99	4	16 600	650	
11	Ruth S.	1. Mai 1925	2. März 1926	I	I	64	11	6 140	— 960	—
12	Jonny J.	27. Juni 1925	2. März 1926	I	I	65	— 9	7 000	— 600	—
13	Hans K.	3. Dez. 1922	15. Juni 1926	I	I	94	2	15 170	170	
14	Günther R.	21. Juni 1924	29. Juni 1926	I	II	76	9	9 200	- 1250	
15	Erich G.	27. Febr. 1923	1. Juni 1926	II	I	87	7	11 740	1460	—
16	Hans S.	14. März 1925	22. Juni 1926	I	I	73	4	8 000	— 1700	—
17	Klaus J.	4. März 1925	15. Juni 1926	I	I	69	— 8	7 600	— 1100	—
18	Klara B.	20. Jan. 1925	29. Juni 1926	II	I	71	7	9 900	+ 650	
19	Stefanie D.	5. Jan. 1925	25. Mai 1926	I	I	75	2	10 070	- 120	
20	Ingeborg R.	28. Febr. 1925	4. Febr. 1926	I	I	69	5	7 550	— 650	
21	Fritz S.	16. Mai 1925	29. Juni 1926	I	I	68	- 8	8 000	— 500	
22	Ingeborg L.	28. Sept. 1925	26. Mai 1926	I	I	66	3	7 880	+ 280	
23	Gerda B.	16. Jan. 1925	8. Juni 1926	I	I	77	1	9 100	- 1350	
24	Rosa S.	12. Jan. 1923	4. Mai 1926	III	II	92	2	11 880	- 2320	
25	Gisela D.	6. Dez. 1925	13. April 1926	I	I	54	9	3 340	960	
26	Karl Heinz S.	23. Mai 1925	20. April 1926	I	I	65	9	7 400	- 200	
27	Anneliese E.	11. Juni 1923	16. Febr. 1926	I	II	83	— 6	11 170	— 780	
28	Gerda W.	6. Nov. 1925	16. März 1926	II	II	69	8	10 200	+ 2000	—
29	Hermann B.	9. Febr. 1922	19. Jan. 1926	I	II	94	- 5	13 570	— 1430	—
30	Fritz S.	1. Febr. 1925	8. Juni 1926	I	I	66	— 12	6 400	— 1300	—
			b) Kinder, die am Ende der Kur abgeholt sind.							
31	Herta S.	10. Mai 1923	16. Okt. 1925	II	II	77	— 10	11 240	+ 790	—
32	Anita B.	1. Nov. 1922	13. Febr. 1924	II	II	67	9	6 050	- 1750	-
33	Gerda A.	18. April 1923	24. Juni 1924	I	I	67	- 8	6 840	- 960	
34	Gertrud M.	5. Nov. 1920	5. Sept. 1923	II	I	90		12 850	- 850	
35	Erna S.	12. April 1923	11. Juni 1924	II	II	70	- 6	8 020	- 480	—
36	Elwira S.	1. Nov. 1921	16. Mai 1923	II	II	72	7	8 410	- 690	

lungsbedürftig entlassen waren, haben wir Gelegenheit gehabt, 47 einer letzten Nachuntersuchung zu unterziehen. Bei den übrigen 4 Kindern mit beendeter Kur war uns eine erneute Nachuntersuchung unmöglich. Wir haben deshalb bei ihnen den Entlassungsstatus aus den Krankengeschichten als letzte Untersuchung genommen. Es handelt sich um die Kinder unter Nr. 36, 38, 43, 47. Von den unter 2. angeführten 30 Kindern, die sich noch in Behandlung befinden, sind: 16 in der zweiten Sicherheitskur, d. h. dicht vor Abschluß der Behandlung, 4 vor der Provokation, 1 vor der fünften Kur, 1 in der dritten Kur, 3 vor der dritten Kur, 1 vor der vierten Kur, 4 vor der zweiten Sicherheitskur, zusammen 30 Kinder.

Die beiden Tabellen bringen das Geburts-, das Entlassungsdatum und das Datum der letzten Untersuchung, ferner die Intelligenzgruppe, in die das Kind nach seiner geistigen Entwicklung bei der Aufnahme, der Entlassung bzw. seiner letzten Untersuchung, rubriziert wurde, dann die Maße für die körperliche Entwicklung bei der Aufnahme und letzten Untersuchung nach der Tabelle von P i r q u e t und schließlich den Ausfall der Wassermannreaktion bei der letzten Untersuchung.

Die geistige und seelische Entwicklung der Kinder.

Von entscheidender Bedeutung für die Schulerfolge und später für das bürgerliche Fortkommen der syphilitischen Kinder sind naturgemäß ihre geistigen und zum Teil ihre seelischen Fähigkeiten. Was die geistigen Fähigkeiten anbetrifft, so werden unsere Lueskinder bald nach der Aufnahme in eine Intelligenzliste eingetragen. Wir unterscheiden bei dieser Einteilung 4 Gruppen.

Gruppe 1, geistig normale Kinder,
Gruppe 2, geistig leicht herabgesetzte Kinder,
Gruppe 3, geistig stark herabgesetzte Kinder,
Gruppe 4, idiotische Kinder.

Diese Gruppierung ist sehr einfach. Es ist aber schwierig, bei den Kleinkindern eine feine Intelligenzprüfung, etwa nach B i n e t, im klinischen Betriebe durchzuführen. Sie wird bei jedem Status und bei jeder Nachuntersuchung kontrolliert und bestätigt bzw. korrigiert. Erfreulicherweise sehen wir öfter, daß Kinder, die bei der Aufnahme in eine der unteren Gruppen eingereiht wurden, bei der späteren Nachuntersuchung in eine höhere Gruppe aufrücken konnten; doch haben wir auch ein umgekehrtes Verhalten zu verzeichnen.

Von den 87 Kindern wurden 35 bei der Aufnahme als normal, als zur Gruppe 1 gehörig bezeichnet und waren dies auch bei der letzten Untersuchung.

12 Kinder wurden bei der Aufnahme der Gruppe 2 zugeteilt, aber ihre geistigen Fähigkeiten besserten sich so weit, daß wir sie bei der letzten Unter-

suchung in Gruppe 1 aufnehmen konnten. So sehen wir bei der Aufnahme 35 und bei der letzten Untersuchung 35 und 12 = 47 Kinder in Gruppe 1.

21 Kinder kamen bei der Aufnahme in Gruppe 2 und blieben dauernd auf diesem geistigen Niveau.

10 Kinder mußten aus Gruppe 1, in die sie bei der Aufnahme gekommen waren, bei der letzten Untersuchung nach Gruppe 2 zurückversetzt werden.

4 Kinder mußten von Gruppe 2 nach Gruppe 3 zurückversetzt werden.

1 Kind rückte von Gruppe 3 nach Gruppe 1 auf, so daß wir auf **47 + 1 = 48 geistig normale unter 87 Kindern** kommen.

2 Kinder rückten von Gruppe 3 nach Gruppe 2 auf. 2 Kinder blieben dauernd in Gruppe 3.

Von den 87 mit starken Hg-Neo-S-Dosen behandelten Kindern blieben 58 in ihren geistigen Fähigkeiten unverändert. Eine Besserung haben wir bei 15, ein Zurückgehen derselben bei 14 zu verzeichnen.

Das Endergebnis ist folgendes: Es befinden sich in

Gruppe 1	48	Kinder
Gruppe 2	33	„
Gruppe 3	6	„
Gruppe 4	0	„
Summe	87	Kinder

Etwa über die Hälfte unserer Lueskinder ist also geistig normal. Zählen wir noch die Kinder der Gruppe 2 hinzu, die zwar geistig nicht vollwertig, aber von denen mit großer Sicherheit anzunehmen ist, daß sie imstande sein werden, später allein ihr Fortkommen zu finden, so ergibt sich aus 48 und 33 die Zahl 81. Es bleiben also nur 6 sozial mehr oder weniger unbrauchbare Menschen zurück. Das Verhältnis kann sich im Laufe der Jahre vielleicht noch nach der einen oder anderen Richtung hin etwas verschieben, und zwar voraussichtlich in einem günstigen Sinne besonders bei den Kindern, die noch in Behandlung sind.

Über die Angaben in der Literatur läßt sich folgendes aussagen: Heschele s berichtet über 34 mit hohen Neo-S-Wismutdosen zu Ende behandelter und nachuntersuchter Kinder. Von diesen waren 27 geistig normal, 2 seronegativ, aber geistig leicht zurückgeblieben (wohl unsere Gruppe 2), 2 seropositiv, mit stark verminderter Intelligenz (unsere Gruppe 3), 2 seropositiv, aber geistig normal, 1 nicht nachuntersucht. Diese Zahlen stimmen beinahe mit unseren überein.

Dann berichtet Schermann über die Behandlung von 14 Säuglingen nach Erich Müller, die ein ausgezeichnetes Ergebnis hatte. Alle Kinder, mit Ausnahme von einem zu spät in Behandlung getretenen, hatten nach der ersten Kur eine negative Wassermannreaktion. Die geistige Entwicklung war zufriedenstellend. Er hat keine Salvarsanschäden beobachtet. Rietschel bevorzugt die Behandlung nach Erich Müller, macht aber keine

Angaben über den Einfluß der Behandlung auf die geistige Entwicklung der Kinder.

Bernheim-Karrer berichtet über 17 Fälle, die mit starken Neo-S-Kalomeldosen nach Erich Müller behandelt wurden. Davon hatten 9 eine negative Wassermannreaktion, welche auch nach späteren Untersuchungen unverändert blieb.

Schließlich hob v. Gröer auf der letzten Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Düsseldorf (1926) die gute geistige Entwicklung der mit starken Dosen behandelten Kinder der Lemberger Universitätskinderklinik hervor.

Unsere, wenn auch nach verhältnismäßig kurzer Zeit (reichlich 4 Jahre) beobachteten 87 Kinder, sowie die Angaben der oben angeführten Literatur, sprechen dafür, daß unsere starken Kuren, wenn sie auch noch keinen idealen Erfolg verzeichnen können, so doch im Vergleich zu den alten Statistiken gute Ergebnisse aufweisen und uns ermuntern können, auf dem beschrittenen Wege weiter zu gehen. Gerade die wesentliche Besserung der intellektuellen Entwicklung unserer Kinder ist eine Hauptstütze der starken Behandlung mit Neo-Salvarsan.

Einzelbeobachtungen, wie die folgende, die ein Beispiel unter vielen darstellt, bestärken uns immer wieder in unserem Vertrauen auf unsere Behandlung: Ein Kind R., Bruder des unter Nr. 51 in der Tabelle I stehenden M. R., wurde von den Eltern merkwürdigerweise nicht zur Behandlung gebracht, es ist vollkommen idiotisch.

Daß ein Teil der Kinder geistig unterwertig bleibt, sowohl von denen, die rechtzeitig, als auch besonders von denen, die zu spät in Behandlung gekommen sind, ist zuzugeben, und muß uns zur weiteren Vervollkommnung unserer Methode anspornen, aber es liegt heute kein Grund vor, die geistige Unterwertigkeit einer Reihe von unseren energisch behandelten Kindern unserer Methode zur Last legen zu wollen.

Die Syphilis entwickelt sich überall im Körper als ein mesodermaler Entzündungsvorgang, und dementsprechend wird am Nervensystem zunächst nur das Bindegewebe (d. h. die Meningen) befallen. Daß die Syphilis des Zentralnervensystems stets von den Meningen und ihren Ausläufern ihren Ausgang nimmt, ist als Tatsache zu betrachten (Generich). Da die Meningen wegen ihrer anatomischen Lage (einseitige Ernährung und ständige Berührung mit dem Liquor) schwer medikamentös zu beeinflussen sind, und dem Salvarsan eine kumulative Wirkung nicht zukommen soll, so spielt die Höhe der angewendeten Einzeldosen bei der Behandlung meningealer Syphilis eine wichtige Rolle (Generich). So ist z. B. bei den hohen Neo-S-Dosen des Schreiberschen Behandlungsplanes nie eine restliche meningeale Infektion beobachtet worden. Lerede, der bei akquirierter Lues der Erwachsenen nur mit hohen Neo-S-Dosen ohne Hg behandelt, hat gar keine

Störung des Zentralnervensystems beobachtet. Anna Friedmann spricht sich auf Grund der Beobachtung an der Hautklinik in Jena (Prof. Spiethoff) dahin aus, daß die Zahl der Neurorezidive in umgekehrtem Verhältnis zur Stärke der vorausgegangenen Salvarsanbehandlung steht, bzw. daß die Zahl der Neurorezidive bei der systematisch durchgeführten Behandlung gleich Null ist.

Die schwierige Heilbarkeit der Metalues scheint einmal dadurch begründet zu sein, daß der Liquor vom Blute aus kaum derartig salvarsaniert werden kann, daß die an der meningealen Oberfläche vorhandenen Spirochäten abgetötet werden. Nur wenn die Pia noch einen festen Abschluß gegen den Liquor bildet, können bei genügender Dosierung die in den oberflächlichsten Schichten der Pia vorhandenen Spirochäten vernichtet werden. Zum anderen bewirkt der Liquor nach seinem Eindringen in die Pia und das Nervengewebe eine so ausgiebige und kontinuierliche Verwässerung des Gewebesaftes und des aus den Gefäßen austretenden Salvarsans, daß eine Beeinflussung der im Gewebe vorhandenen Spirochäten nicht zu erwarten steht. Nur im Grenzgebiet, d. h. nahe dem gesunden Gewebe, ist manchmal noch eine Einwirkung auf die Krankheitserreger und damit ein zeitweiliger Stillstand des Leidens erreichbar. Der weitere Fortschritt des Leidens ist jedoch kaum zu verhindern, sobald die Liquordiffusion immer weiter vordringt. In den frischen Stadien der Syphilis ist ein großer Teil der vorkommenden meningealen Prozesse durch planmäßige und energische Hg-S-Kuren oft noch heilbar und zwar sowohl die latenten Veränderungen, die nur bei der Liquorkontrolle ersichtlich sind, als auch gewisse sich durch klinische Ausfälle manifestierende Schäden (Generich).

Die körperliche Entwicklung.

Vergleich der Länge und Gewicht nach Pirquet.

Wie man aus unserer Tabelle sieht, ist die Mehrzahl der Kinder mehr oder weniger ausgesprochen kürzer und untergewichtiger als normale, was wohl zum Teil auf die Syphilisinfektion, zum Teil aber auch darauf zurückzuführen sein mag, daß das uns zur Verfügung stehende Kindermaterial die relativ hohen Durchschnittswerte der Pirquettabelle auch sonst nicht erreicht.

Klinische Erscheinungen: Syphilitische Stigmata sind bei unseren Kindern wenig ausgesprochen, wenn auch mannigfach. Sie entstellen sehr selten körperlich, so daß die Betroffenen im Verkehr nicht beeinträchtigt werden. Nur bei wenigen Fällen von geistig-minderwertigen Kindern, haben wir Lähmungen beobachtet.

Ergebnis der Wassermannprüfung.

Daß heute nur eine Behandlungsmethode als ausreichend bezeichnet werden kann, die es erreicht, daß die Wassermannprüfung nach der Pause von $^1/_4$ Jahr

nach der ersten Kur oder, was dasselbe bedeutet, vor der zweiten Kur, negativ wird, und es dauernd bleibt, hat Erich Müller (und auch K. Italiener) betont. Wir erreichen dieses Ergebnis zumeist durch unsere Kur, vorausgesetzt, daß die Behandlung im 1. oder 2. und vielleicht auch noch im 3. Lebensjahre einsetzt. Bei unseren Kindern läßt sich über das serologische Verhalten folgendes sagen:

Von den 87 Kindern hatten vor der zweiten Kur 76 eine negative, 8 eine positive, 3 eine zweifelhafte serologische Reaktion, aber bei sämtlichen Kindern ist die serologische Reaktion vor der dritten Kur negativ ausgefallen und ist es während der weiteren Behandlung (zwei Sicherheitskurven) auch geblieben.

Von den 87 Kindern hatten bei der letzten Untersuchung 85 eine negative, 2 eine verdächtige bzw. zweifelhafte Wassermannreaktion.

Heschele s berichtet: Von 34 Kindern hatten 27 eine negative Wassermannreaktion und zwar 8 von der ersten Kur an, die übrigen 19 von der zweiten und dritten Kur an.

Die Letalität.

Wie oben erwähnt wurde, sind 46 von 178 Kindern verstorben, 5 Kinder sind in den ersten Tagen nach ihrer Aufnahme gestorben, sie kamen in einem so elenden Zustande zu uns, daß wir berechtigt sind, sie aus der Statistik fortzulassen, und deshalb nur mit einer Letalität von 41 Kindern — 23 % — zu rechnen haben. Davon sind nur 2 Kinder offenbar an ihrer schweren Lues gestorben. Alle anderen sind an verschiedenen interkurrenten infektiösen Krankheiten im Verlaufe der langen Behandlungszeit, im besonderen an Pneumonie im Gefolge einer Grippe, zugrunde gegangen.

Unsere Behandlungserfolge lassen sich in folgenden Punkten zusammenfassen:

1. Von 87 Kindern sind 81 geistig so gut entwickelt, daß sie für einen, allerdings zum Teil einfachen Beruf fähig sein werden. Sie besuchen jetzt die Spielschule mit Erfolg und werden voraussichtlich der Allgemeinheit nicht zur Last fallen.

2. Fast alle Kinder (85 von 87), bei denen die Behandlung rechtzeitig aufgenommen wurde, zeigen eine negative Wassermannreaktion bei der letzten Untersuchung, und zwar meistens bereits seit der zweiten Kur.

3. Die Letalität ist im Vergleich zu anderwärts verhältnismäßig gering (23 %).

4. Rasche Wendung unter der Behandlung zu einem körperlichen und geistigen Wohlgedeihen bei den Säuglingen.

Auf Grund unserer Ausführungen können wir einmal behaupten, daß die früheren schweren Folgen der angeborenen Syphilis durch unsere systematische ausgiebige Behandlung wesentlich verringert werden können, dann, daß die

Kinder zum größten Teil geistig so gut sind, daß sie die Schule besuchen können und voraussichtlich selbst ihren Lebensunterhalt bestreiten werden.

5. Vor allem glauben wir durch unsere Statistik gezeigt zu haben, daß kein Grund vorliegt, vor der Behandlung erbsyphilitischer Kinder mit hohen Neo-S-Dosen zu warnen.

Literatur.

Bernheim-Karrer, Schweizer med. Wochenschr. 1923, Nr. 29. — Friedman, Anna, Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 43. — Generich, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 25. — Derselbe, Ergebn. d. inneren Med. u. Kinderheilk. 1921, Nr. 20. — Gutfeldt, F., Meyer, G., Arch. f. Kinderheilk. 1925, 75. — Gösta, Ahman, Acta Paediatrica 1926, 6. — v. Groer, Arch. f. Kinderheilk. 1926, 80. — Hescheles, Arch. f. Kinderheilk. 1926, 77 u. 80. — Hutinel, V., „Le Terrain Hérédo-Syphilitique." Paris 1926. Masson & Co. — Italiener, K., Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 14. — Lippmann, Zeitschr. f. Nervenheilk. 1910, Nr. 39. — Müller, Erich, Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 40. — Derselbe, Monatsschr. f. Kinderheilkunde 1923, Nr. 25. — Derselbe und Singer, G., Arch. f. Kinderheilk. 1919, 67. — Derselbe, Med. Klinik 1922, Nr. 22. — Meyer, G., Arch. f. Kinderheilk. 1924, 74. — Nonne, Med. Klinik 1926, Nr. 40. — Pese, E., Jahrb. f. Kinderheilk. 1926, 112. — Rietschel, Med. Klinik 1924, Nr. 49. — Rietschel, H., Med. Klinik 1909, Nr. 18. — Singer, G., Arch. f. Kinderheilk. 1919, 67. — Schermann, Jahrb. f. Kinderheilk. 1926, 113.

Lebenslauf

Ich, Byron Chalidis, bin am 20. Dezember 1899 als Sohn des Eisenbahndirektors Cleanthes Chalidis in Smyrna geboren.

Meinen Elementarunterricht habe ich in der Gemeindeschule meiner Heimatstadt genossen. Von 1913 bis 1921 gehörte ich der American-International-College in Smyrna an und verließ es mit dem Zeugnis der bestandenen Abgangsprüfung.

Von Mai 1921 nahm ich mein Studium an der Universität Berlin auf. Ich besuchte die Vorlesungen und Übungen folgender Herren Professoren: Arndt, Bier, Bonhoeffer, Borchard, Czerny, v. Eiken, Fick, Haberlandt, Hahn, Hauschild, Heffter, Heider, Heymann, Hoffmann, Hornung, Keibel, Kopsch, Kohlrausch, Kraus, Krause, Krückmann, Klemperer, Lewin, Lubarsch, Pringsheim, Rubens, Rubner, Schlenk, Stökkel, Straßmann, Schiff.

Allen meinen hochverehrten Lehrern und besonders Herrn Prof. Erich Müller spreche ich hier an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.